

Série 1. **FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON** N° 846.

ÉTUDE CRITIQUE
DU
DOSAGE CLINIQUE DE L'ACIDE URIQUE
ET DE QUELQUES RECHERCHES
RELATIVES A L'EXCRÉTION DE CET ACIDE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 9 décembre 1893

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Edouard LAVAL

Né à Paris le 20 avril 1871

ÉLÈVE A L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE



LYON
IMPRIMERIE L. BOURGEON

7, rue des Marronniers.

—
1893

Série 1. **FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON** N° 846.

ÉTUDE CRITIQUE

DU

DOSAGE CLINIQUE DE L'ACIDE URIQUE

**ET DE QUELQUES RECHERCHES
RELATIVES A L'EXCRÉTION DE CET ACIDE**

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 9 décembre 1893

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Edouard LAVAL

Né à Paris le 20 avril 1871

ÉLÈVE A L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE



LYON

IMPRIMERIE L. BOURGEON

7, rue des Marronniers.

—
1893

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. LORTET DOYEN.
GAYET. ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. DESGRANGES, PAULET, BOUCHACOURT, CHAUVEAU, GLÉNARD.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. LÉPINE.
Cliniques chirurgicales.	BONDET.
Clinique obstétricale et Accouchements.	OLLIER.
Clinique ophtalmologique.	PONCET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	FOCHIER.
Clinique des maladies mentales	GAYET.
Physique médicale.	GAILLETON.
Chimie médicale et pharmaceutique.	PIERRET.
Chimie organique et Toxicologie	MONOYER.
Matière médicale et Botanique	HUGOUNENQ.
Zoologie et Anatomie comparée.	CAZENEUVE.
Anatomie.	FLORENCE.
Anatomie générale et Histologie	LORTET.
Physiologie	TESTUT.
Pathologie interne.	RENAUT.
Pathologie externe.	MORAT.
Pathologie et Thérapeutique générales.	TEISSIER.
Anatomie pathologique.	BERNE.
Médecine opératoire	MAYET.
Médecine expérimentale et comparée.	TRIPIER.
Médecine légale.	X.
Hygiène	ARLOING.
Thérapeutique	LACASSAGNE.
Pharmacie	ROLLET.
	SOULIER.
	CROLAS.

PROFESSEUR ADJOINT

Clinique des Maladies des Femmes. M. LAROYENNE.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Clinique des Maladies des Enfants.	MM. WEILL, agrégé.
Accouchements	POLLOSSON, —
Botanique	BEAUVISAGE. —

AGRÉGÉS

MM. AUGAGNEUR.	MM. GANGOLPHE.	MM. ROLLET (ÉTIENNE).
BEAUVISAGE.	JABOULAY.	ROQUE.
CONDAMIN.	LANNOIS.	ROUX.
COURMONT.	PERRET.	VIALLETON.
DEROIDE.	POLLOSSON.	WEILL.
DEVIC.	ROCHET.	BOUVEAULT, Chargé des fonctions d'agrégé.
DIDELOT.	RODET.	

M. ETIEVANT, Secrétaire

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. LÉPINE, Président; M. MAYET, Assesseur; MM. ROUX et BARRAL, Agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON GRAND PÈRE

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

A MA SŒUR ET A MON BEAU-FRÈRE

A MON FRÈRE

A MON ONCLE

A LA MÉMOIRE DE MON AMI

JOSEPH LANGROGNET

Lieutenant de tirailleurs tonkinois

mort au champ d'honneur le 26 octobre 1893 près de Lang-Son.

MEIS ET AMICIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur LÉPINE

A MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ DE NANCY

ET DE LA FACULTÉ DE LYON

A L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

INTRODUCTION

C'est à propos de la publication du livre de Haig, sur « Uric acid », en février 1892, que nous eûmes l'idée de suivre les expériences de l'auteur anglais et de vérifier quelques-uns de ses résultats.

A vrai dire, nous étions ébloui par cette série de maladies auxquelles, d'après Haig, l'acide urique pouvait donner naissance, et nous n'avions qu'un désir, celui de contrôler la vérité de ses découvertes d'une si haute portée thérapeutique. Pour cela, nous nous mîmes en main le procédé employé par le clinicien de Londres — procédé de Haycraft-Hermann, — et, armé de cette même méthode, nous allions tâcher de confirmer en France ses résultats. Malheureusement, nous fûmes arrêté, dès nos premiers pas, par des obstacles inconnus et dont l'existence n'était révélée nulle part. Au lieu de passer outre et de laisser de côté les cas qui nous gênaient, nous nous y sommes arrêté et nous en avons fait le sujet principal de notre étude. Nous avons ensuite essayé d'un procédé relativement récent, le procédé de Gautrelet, et nous nous sommes vu, de ce côté, également aux prises avec d'assez grandes difficultés qui seront exposées à leur place.

Dans une dernière partie, nous livrerons quelques uns de nos résultats sur l'excrétion de l'acide urique à l'état de santé, dans quelques maladies, et sous l'influence du sulfate de quinine.

Nous savons ce que l'on nous objectera : la critique est aisée, mais l'art difficile ; au lieu de ruiner, mieux vaudrait construire. Sans doute, mais n'est-il pas utile souvent de faire justice de vieilles erreurs, de signaler les écueils, d'expliquer ainsi, dans une certaine mesure, les résultats si contradictoires auxquels on aboutit trop souvent en chimie clinique ? C'est une tendance dominante des esprits contemporains que de compliquer les problèmes et d'en multiplier les épines, d'en éloigner les bornes sans les supprimer. Mais c'est une tendance heureuse, car elle nous apprend à ne pas nous fier aveuglément aux publications merveilleuses dont nous sommes débordés, en nous faisant entrevoir la complexité presque inextricable des actes biologiques et pathologiques que l'on croit mesurer trop simplement, selon nous, à l'ascension d'un niveau de mercure ou au nombre de centimètres cubes d'un réactif.

Arrivé au terme momentané de ces recherches, qui nous ont occupé pendant plus d'une année, nous devons tout d'abord nos remerciements les plus sincères à celui qui nous a inspiré ce travail. Que M. le professeur Lépine reçoive ici l'expression de notre gratitude la plus vive, pour la bonté avec laquelle il nous a admis à travailler dans son laboratoire de clinique médicale et pour les sages conseils qu'il ne nous a jamais épargnés. Mais, nous lui devons davantage : nous lui

devons une grande dette de reconnaissance pour ses leçons cliniques, qui nous ont fait concevoir une médecine autre que celle que l'on trouve catégorisée et étiquetée dans les traités de pathologie, la médecine des malades, pourrait-on dire, et non celle des maladies. C'est à ce Maître que nous devons nos connaissances cliniques les plus solides; nous ne perdrons jamais le souvenir de ces leçons, nous allons dire de ces causeries si agréables, où il nous exposait avec tant de clarté et de charme, le résultat de ses observations et les discutait avec cette logique géniale qu'on lui connaît.

Nous remercions aussi M. Deroide, agrégé à la Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie, d'avoir bien voulu nous initier au détail du dosage par le procédé Haycraft-Hermann, qu'il a lui-même modifié d'une façon si heureuse. Il a été pour nous un professeur qui est devenu un ami.

Nous nous faisons également un véritable plaisir de mettre au nombre de nos bienfaiteurs scientifiques, M. Porteret, pharmacien en chef de l'Hôtel-Dieu, et M. Métroz, chef des travaux, au laboratoire de clinique médicale. Ils ont toujours été pour nous des sources de renseignements très aimables et souvent très utiles.

Enfin, que nos maîtres de la Faculté de Lyon veuillent bien recevoir ici l'expression de notre sincère gratitude pour leurs savantes leçons et les bontés qu'ils n'ont cessé de nous prodiguer pendant le cours de nos études.

CHAPITRE I.

Etude critique du dosage clinique de l'acide urique.

Il existe pour le dosage de l'acide urique une multitude de procédés : un seul est exact, c'est le procédé de Salkowski-Ludwig. Mais il n'est pas facilement applicable à la clinique à cause du temps qu'il exige. Aussi a-t-on recours d'habitude à un procédé moins parfait, comme on va le voir, mais beaucoup plus rapide. Notre travail visant seulement le dosage clinique, il est naturel que nous passions d'emblée à l'étude de cette méthode Haycraft-Hermann.

1° Méthode Haycraft-Hermann, modifiée

par M. Deroide

Cette méthode repose sur la formation, aux dépens de l'acide urique, d'un urate d'argent que l'on transforme en azotate d'argent : le dosage de l'argent de ce nitrate donne la quantité d'acide urique qui y était combinée.

Les solutions nécessaires sont:

- 1° Solution normale de nitrate d'argent.
- 2° Solution ammoniacale de nitrate d'argent.
- 3° Liqueur magnésienne,
- 4° Liqueur de sulfocyanate alcalin qu'on ajuste à la solution normale d'azotate d'argent.
- 5° Solution d'alun de fer, comme réactif.

Voici comment l'on procède: à 50 c. c. d'urine, on ajoute 5 c. c. de solution ammoniacale de nitrate d'argent + 5 c. c. de solution magnésienne. Le précipité collecté dans le fond du vase, on verse sur un filtre, on s'aide de la trompe si besoin en est, puis ce précipité, recueilli sur le filtre, est traité par l'acide azotique. L'urate d'argent se décompose et il se forme un azotate d'argent, qu'on dose en versant goutte à goutte la solution de sulfocyanate. On a préalablement ajouté dans le verre à expériences quelques gouttes d'une solution d'alun de fer qui doit, par l'apparition d'une coloration fleur de pêcher, avertir du moment où tout l'argent est passé à l'état de sulfocyanate d'argent.

Chaque centim. cube de liqueur sulfocyanatée correspond à 3 m. m. g. 36 d'acide urique. Il suffit donc de multiplier le nombre de centim. cubes écoulés de la burette par 0,00336, puis de multiplier par 20 (si l'on a employé 50 c. c. d'urine) pour connaître le poids d'acide urique au litre. (1)

Dans ces conditions, l'opération exécutée par une

(1) Pour le détail complet du manuel opératoire, nous renvoyons à la thèse inaugurale de M. Deroide, — *Des procédés de dosage de l'acide urique* (Lille 1891).

personne qui en a l'habitude n'exige pas plus de 25 minutes.

Voyons maintenant les précautions à prendre : lorsque l'urine à examiner contient beaucoup d'*acide urique* et d'*urates* qui se sont déposés il est nécessaire de les redissoudre à une douce chaleur, et, si cela ne suffit pas, d'y verser quelques gouttes de solution de soude, tout en s'assurant de la persistance de la réaction acide de l'urine.

Les urines *albumineuses* doivent être débarrassées de leur albumine qui pourrait former un albuminate d'argent. Pour éliminer cette albumine, on peut, comme Ludwig, ajouter à 50 c. c. d'urine, 5 à 7 c. c. de solution saturée de Na Cl, acidulée par un peu d'acide acétique; après ébullition, l'albumine est coagulée, on n'a plus qu'à filtrer.

Enfin les urines *sucrées* peuvent être l'objet d'un dosage inexact à cause de la réduction de l'argent par le sucre, réduction négligeable lorsqu'elle s'opère sur des urines peu sucrées et à l'ombre, mais qui peut devenir une cause d'erreur considérable si l'on opère sur les urines fortement sucrées de certains diabétiques et à la lumière vive.

Telles sont les seules précautions indiquées dans les traités d'adictiques sur la matière. Quelles sont maintenant les critiques que l'on adresse au procédé? Toutes peuvent se réunir en un seul grief véritablement essentiel que l'on peut ainsi formuler: le procédé Haycraft-Hermann dose l'acide urique et quelque chose en plus. Les expériences comparatives faites avec la méthode de Haycraft, en prenant comme éalon

celle de Salkowski-Ludwig, ont toujours apporté un contingent trop élevé d'acide urique. Et d'ailleurs ne le reconnaît-on pas à la teinte rose que revêt toujours le précipité dans les analyses d'urines normales par le procédé de Haycraft, alors que l'urate d'argent pur est absolument blanc? Il y a donc d'autres corps entraînés sur le filtre que l'urate d'argent. Que ces corps rentrent dans le groupe des xanthines, ou dans celui de la créatine et de la créatinine, qu'ils relèvent de ces deux familles à la fois, ils n'en augmentent pas moins le dosage de 22 %, environ d'acide urique.

Telle est la plus sérieuse critique qu'on adresse au procédé. Il faut avouer qu'en clinique elle a moins d'importance qu'en chimie pure, et que beaucoup de médecins n'ont pas craint, en usant du procédé, de s'exposer à cette cause d'erreur pour arriver à obtenir des dosages inexacts, mais en tous cas rapides et, somme toute, assez comparables entre eux.

Mais l'étude longtemps poursuivie des urines pathologiques nous a mis en présence de bien des difficultés et nous a fait toucher du doigt bien d'autres causes d'erreurs qui n'ont pas été citées encore ou sur lesquelles on n'a pas assez insisté. On peut les diviser en deux groupes suivant qu'elles se rapportent aux réactifs employés ou suivant qu'elles proviennent des urines mêmes à examiner.

A. — En ce qui concerne les *réactifs*, nous devons quelques remarques relatives à l'acide azotique. Un jour que nous analysions nos urines, nous ne fûmes pas peu

étonnés de n'y pas trouver d'acide urique. Prenant alors les urines d'une autre personne jouissant également d'une bonne santé, notre surprise fut grande d'y constater la même absence d'acide urique. — D'où venait cette erreur inopinée? Elle ne pouvait provenir que des solutions. Et pourtant ces solutions étaient les mêmes que les jours précédents, elles n'avaient pu ainsi s'altérer du jour au lendemain... Nous ne songions pas que la faute pût être imputée à l' AzO^5H employé, lorsqu'il nous revint à l'esprit qu'au moment où nous avions jeté cet acide sur notre filtre, il s'était formé dans la liqueur des grumeaux blancs, chose étrange.

Nous fîmes alors l'expérience suivante : prenant une urine normale, nous lui faisons subir la série d'opérations ordinaires. Puis le précipité recueilli sur le filtre, nous partageons ce filtre en deux parties égales que nous plaçons dans deux vases différents. Dans le premier vase, nous faisons couler l' AzO^5H un peu jaune qui nous a servi dans l'expérience précédente, et dans le second vase, nous versons un autre AzO^5H exempt de vapeurs nitreuses. Le verre n° 1 nous donna ce même liquide grumeleux impossible à doser ; tandis que le verre n° 2 renfermait une liqueur claire où nous pûmes doser 0 gr. 020 d'acide urique.

L'erreur tenait donc à l' AzO^5H employé. Il était légèrement nitreux et cela avait suffi pour former aux dépens de l'urate d'argent des nitrites d'argent insolubles, sur lesquels le sulfocyanate alcalin n'avait aucune prise.

Il est bien recommandé dans la technique du pro-

cédé d'employer un acide azotique pur ; nous croyons néanmoins utile d'avoir insisté sur cette remarque afin de lui donner l'importance qu'elle mérite. L'acide azotique doit être *absolument pur*, et le meilleur critérium d'un acide azotique parfait sera la dissolution totale du précipité du filtre par cet acide et la collection d'une liqueur claire au fond du vase.

Il n'est pas jusqu'au nitrate d'argent qui ne comporte lui-même sa remarque particulière. Il doit être également absolument pur : pour cela, il faut l'employer fondu. Il nous est arrivé de voir tous nos précipités noircir en quelques minutes parce que nous nous étions servi d'un azotate d'argent impur.

On nous dira que ces remarques sont d'une banalité puérile et que le chimiste n'emploie que des corps d'une pureté parfaite. Sans doute, mais c'est précisément du dosage clinique que nous nous occupons et on ne saurait tenir rigueur à un médecin, qui n'est pas un chimiste de profession, d'oublier de vérifier la pureté des corps que le commerce met à sa disposition.

B. — Nous allons, maintenant parler de quelques autres erreurs que l'on peut rapporter à la *présence dans l'urine de médicaments* pris par le malade.

a. — Médicaments qui spolient l'acide urique de sa combinaison argentique et qui ont pour résultat de révéler une absence complète de cet acide dans l'urine examinée. Ce sont les *Iodures* et les *Bromures*.

Déjà Haig en 1891 (*British Med. Journ.*, p. 9) avait signalé que « dans l'emploi du procédé de Haycraft,

il est toujours bon d'ajouter un excès de nitrate d'argent. Car lorsque le malade prend un iodure, il se forme un précipité d'iodure d'argent. Cela ne doit pas empêcher de doser l'acide urique, mais cela sera toujours une indication pour ajouter un excès de nitrate d'argent. »

En effet, si l'on suit pour une urine contenant de l'iode, le procédé tel que nous l'avons indiqué plus haut, il n'y a pas d'acide urique précipité et les premières gouttes de sulfocyanate ajoutées à la liqueur finale donnent immédiatement la teinte rose de pécher, indice de la fin du dosage.

Que se passe-t-il donc ? Les chlorures sont tout d'abord précipités, mais ils se redissolvent en grande partie grâce à la présence de l' AzH^+ . S'il y a de l'iode, c'est lui qui va s'emparer de l'azotate d'argent, et il ne restera plus d'argent à l'acide urique, qui aura de la sorte cédé le pas aux iodures.

Ce que Haig a signalé pour les iodures, il eût pu le signaler également pour les bromures. Il était facile de prévoir que le bromure d'argent étant presque insoluble dans l'ammoniaque, sa formation devait nuire au dosage urique. C'est ce que nous avons vérifié en employant des urines très chargées en bromure (6 grammes au litre). — Mais nous avons de plus constaté que des quantités même très faibles de bromure suffisaient pour empêcher la précipitation de l'acide urique. Et, prenant nous-même seulement 0 gr. 50 de bromure de potassium, analysant nos urines 1 heure après l'ingestion, la quantité de bromure passée dans l'urine, quoique faible, a suffi pour entraver le dosage urique.

Cette action empêchante s'est prolongée pendant deux jours, même sans l'ingestion de nouvelles doses du médicament.

On voit qu'il suffit de très faibles quantités de bromure pour gêner un dosage, et qu'il faut se méfier de la longue période d'élimination de ce médicament.

Mais à tout mal il faut un remède. Or, le remède proposé par Haig n'en est pas un. Il manque totalement de précision. Voici donc comment nous avons procédé pour éliminer l'iode ou le brome des urines, tout en conservant au dosage sa rigueur :

A 50 c. c. d'urine, on ajoute 10 c. c. environ de la solution ammoniacale de nitrate d'argent. Il se forme un précipité d'iodures, de quelques chlorures et peut-être aussi d'un peu d'urate argentique. On filtre à la trompe. On recueille le filtrat, puis on lave bien le filtre à l'eau ammoniacale pour enlever les quelques chlorures qui auraient pu être entraînés. Cette eau de lavage est jetée. Le filtrat recueilli, on le complète à 100 c. c. avec de l'eau distillée, on prend 50 c. c. de ce liquide et, prélevant sur l'autre moitié un échantillon, on constate s'il reste encore du brôme ou de l'iode. Si oui, recommencer les mêmes opérations avec les 50 c. c. mis de côté. Sinon, faire subir à ces 50 c. c. la série d'opérations du dosage régulier. S'arrêter quand on a versé l'acide sur le filtre (liq. n° 1). Alors on met dans un verre à précipité le premier filtre et on y verse de l'acide nitrique. Lorsque tout le précipité est entraîné au fond du vase, qu'on l'a bien agité, on jette sur un filtre : les iodures ou bromures insolubles dans AzO^5H restent sur le filtre et l'urate d'argent

passé dissous par AzO^5H . — Ce filtrat est ajouté au liquide n° 1, et on dose.

Il ne faut pas oublier qu'on dose alors 25 c. c. d'urine, puisqu'on a dédoublé la liqueur. Ce procédé un peu long, mais exact, nous a donné de bons résultats sur des urines bromurées ou iodurées.

Nous avons analysé :

1° Urine mormale = 25 c. c., qui nous a donné 0 gr. 107 d'acide urique au litre.

2° La même urine + 0 gr. 025 de KBr : l'analyse a porté également sur 25 c. c, et a révélé après élimination du brôme, 0 gr. 100 d'acide urique au litre.

Nous n'avons donc dans la seconde épreuve qu'une légère perte d'acide urique de 0 gr. 007 au litre.

b. — Voici maintenant des corps qui donnent une erreur inverse, c'est-à-dire un excès d'acide urique. Ce sont les *corps réducteurs* et particulièrement une série, la *série gallique*.

Comme nous analysions les urines d'une jeune fille atteinte de tumeur cérébrale, qui avait pris, quelques jours auparavant, de l'acide dibromogallique(1), nous fûmes frappé, en versant notre liqueur argentique dans le verre d'urine, de la teinte rose que prenaient et le liquide et le précipité. Cette teinte passa au gris clair, pendant le temps que nous mîmes à attendre le tassement du précipité. Et enfin, sur le filtre, notre préci-

(1) Ou gallobromol. Voir sur ce corps : Lépiné, *Semaine médicale*, 1893, p. 313 et 467.

pité, d'abord gris très clair, se fonça de plus en plus, pendant le lavage ammoniacal.

Nous avons affaire à une réduction de l'argent, due sans doute à la présence d'acide gallique et à la formation d'un gallate d'argent réductible à la lumière. Quant à la coloration rose, elle était due à l'action de l'ammoniaque sur l'acide dibromogallique (dibromogallate d' Az H^5 oxydé, par Az H^5 en excès).

Dans ces conditions, notre dosage devait être entaché d'une erreur en plus. Car cet argent réduit était repris par $\text{Az O}^5 \text{H}$ et donnait une certaine quantité de nitrate s'ajoutant à celle formée aux dépens de notre urate.

Pour vérifier cette hypothèse, nous avons pris quatre échantillons d'une urine normale (25 c. c. chacun). Nous avons dosé l'acide urique dans les deux premiers échantillons. Ces deux dosages comparatifs nous ont donné un chiffre presque identique :

1° 0 gr. 0134 pour 25 c. c. ou 0 gr. 52 au litre ;

2° 0 gr. 0131 pour 25 c. c. ou 0 gr. 52 au litre.

Dans le troisième échantillon, nous avons ajouté 6 c.c. d'une solution d'acide bibromogallique au 1/1000, et après avoir observé pendant le dosage la série des phénomènes précédemment remarqués sur l'urine de notre malade, nous avons trouvé le chiffre suivant :

3° 0 gr. 0171 pour 25 c. c. ou 0 gr. 68 au litre.

Ce qui fait un excès de 0 gr. 16 pour 0 gr. 006 d'acide bibromogallique.

Enfin le quatrième échantillon a reçu une quantité plus faible d'acide bibromogallique, 0 gr. 001 pour 25 c. c.

Cette fois nous avons trouvé :

4° 0 gr. 0157 pour 25 c. c. ou 0 gr. 62 au litre.

Ce qui fait un excès de 0 gr. 10 d'acide urique pour 0,001 d'acide bibromogallique, quantité correspondant à peu près à celle que contenait l'urine de la jeune fille.

Donc dans les urines des malades soumis à ce traitement, il y a une cause d'erreur dans l'évaluation de l'acide urique par le procédé de Haycraft-Hermann : c'est un excès qui a pu atteindre 0 gr. 16 par litre dans une urine contenant environ 0 gr. 24 d'acide bibromogallique au litre.

Il est un corps de la même famille et introduit dans la thérapeutique il y a quelques mois par M. le professeur Cazeneuve, lequel corps a donné lieu aux mêmes réductions : c'est le *gallanol*.

On en pourrait dire autant au sujet de l'*acide pyrogallique* qui, quoique usité seulement à l'extérieur, est si facilement absorbé par la peau et les muqueuses qu'on la retrouve constamment dans les urines des malades, chez lesquels on l'emploie comme topique.

Dés lors, il nous était facile de supposer que les substances *tanniques* agiraient dans le même sens, puisque suivant les uns (Mitscherlich), le tannin passerait dans l'urine à l'état d'acide gallique ; suivant les autres (Lewin), il se retrouverait dans l'urine, sans transformation. Or, dans ce dernier cas, on sait que comme l'acide gallique, le tannin forme avec l'argent des composés réductibles à la lumière. C'est ce que nous pûmes vérifier en analysant nos urines après

l'ingestion de tannin. Nous vîmes s'opérer la même réduction argentique.

Cette remarque a une assez grande portée si l'on songe à toutes les substances contenant du tannin et qui, prises en assez fortes doses, peuvent provoquer les mêmes erreurs de dosage. Il est un assez grand nombre de plantes que l'on donne en tisane et qui renferment une quantité de tannin assez considérable pour majorer d'une façon notable le taux d'acide urique. Par exemple, l'écorce de chêne, le cachou, le gland doux, le brou de noix, le ratanhia, etc.

Enfin le *gaïacol* est coupable des mêmes méfaits. Il s'agissait d'une urine fortement chargée en urates qui, par le procédé à l'acide chlorhydrique, avait donné 0 gr. 60 au litre d'acide urique. Or, on le sait, ce chiffre est inférieur au chiffre réel d'acide, tel qu'il est donné par le procédé Salkowski-Ludwig. Le dosage par la méthode Haycraft-Hermann, nous a fourni un précipité qui s'est rapidement réduit à la lumière et n'a pu déceler que 0 gr. 010 d'acide pour 50 c. c. d'urine, c'est-à-dire 0 gr. 20 au litre. Le malade prenait du *gaïacol*.

Ce ne sont pas là à coup sûr les seuls médicaments qui gênent la réalisation d'une analyse exacte. Pourtant il est bon que les cliniciens soient mis en éveil, car ce procédé de Haycraft a été et est employé couramment dans les laboratoires de clinique. De sorte que bien des résultats trouvés peuvent être l'objet d'une discussion, puisqu'ils sont susceptibles d'avoir été entachés des erreurs citées plus haut. Et après cela, Haig qui a fait quotidiennement l'analyse de ses

urines pendant dix ans consécutifs en se soumettant à divers régimes et à divers médicaments, Haig peut-il soutenir avec autant d'affirmation qu'il le fait, l'exactitude de ses chiffres? Peut-il échafauder ses théories pathogéniques sur des bases aussi peu sûres?

2° Procédé Gautrelet-Vieillard.

Voici un autre procédé récent que nous avons essayé.

1° On dégage *l'azote total* d'un échantillon donné d'urine au moyen d'une solution d'hypobromite de soude à froid. Supposons qu'on ait un nombre de c. c. d'azote = A.

2° On précipite *l'acide urique* d'un échantillon de la même urine par le sous-acétate de plomb. Le liquide filtré est soumis à l'action de l'hypobromite. Et on a un nouveau dégagement d'azote inférieur au 1^{er} = B.

3° Enfin, *acide urique et créatine, créatinine, xanthine*, etc., sont précipités grâce au Zn Cl^2 additionné de lessive de soude. Le dégagement d'azote est encore inférieur au chiffre précédent = C.

Ce dernier chiffre C représente donc l'azote de l'urée. Pour avoir l'azote de l'acide urique on retranche $A - B$. Et enfin la créatinine et les autres corps de cette catégorie sont représentés en azote par $B - C$. Connaissant le nombre de c. c. d'azote et les poids d'urée, d'acide urique et de créatinine auxquels correspond 1 c. c. d'azote, on en déduit les quantités de ces corps contenues dans l'urine — avec les corrections de température. En principe, le dosage paraît d'une éton-

nante simplicité. Il ne nous appartient pas de juger de l'exactitude des réactions, c'est affaire au chimiste. Ce que nous voulons seulement mettre en lumière, ce sont les conditions du manuel opératoire et les quelques modifications qu'une pratique assez longue du procédé nous a amené à y apporter.

L'appareil de Gautrelet se compose d'une pompe à Hg. A la partie supérieure est un tube de dérivation conduisant dans un espace clos où ont lieu les réactions. Là sont deux tubes, l'un très gros où l'on verse l'hypobromite, l'autre petit renfermant l'urine et que l'on place au sein de l'hypobromite du premier tube, en ayant soin de ne mélanger le contenu des deux tubes qu'en temps opportun.

Si on exécute le dosage tel que l'indiquent les inventeurs, on se trouve dès l'abord en présence de difficultés très grandes. Et d'abord la nécessité d'une température constante. Nous avons remarqué à plusieurs reprises que la chaleur dégagée varie beaucoup avec les réactions successives d'un même dosage. En sorte que l'azote subissait le contrecoup de ces températures variables du liquide et le dosage s'en ressentait. Nous y avons remédié en plongeant le tube réactif dans un bain d'eau froide à température constante, mais cela seulement après le mélange des deux tubes, de façon à ne pas entraver la réaction. Nous laissions ce tube dans le bain pendant dix minutes à chacune des opérations d'un même dosage.

Mais c'est aussi la température ambiante qui influence le dosage. Il faut donc un milieu spécial à température uniforme.

Enfin le réactif doit être préparé autant que possible au moment du besoin, car comme il contient beaucoup de brôme, sa conservation est très difficile. Si l'on veut en préparer de fortes quantités à la fois, il faut en remplir de petits flacons colorés et bouchés à l'émeri, et employer tout un flacon pour une analyse.

Avec toutes ces précautions, nous sommes parvenu à faire des dosages avec toute la précision que comporte le procédé. Et nous avons pu doser comparativement des urines avec les méthodes de Gautrelet, de Haycraft-Hermann, et de Salkowski-Ludwig.

Urine N° 1

1° (5 c. c.) Gautrelet.	—	0 gr. 646 au litre
2° (50 c. c.) Haycraft.	—	0 gr. 651 —
3° (100 c. c.) Salkowshi-Ludwig.	—	0 gr. 570 —

Urine N° 2

Analyse portant sur 100 c. c.

1° Gautrelet	—	0 gr. 0371 ou 0 gr. 371 au litre
2° Haycraft	—	0 gr. 0380 ou 0 gr. 380 —

Urine N° 3

Analyse portant sur 100 c. c.

1° Gautrelet.	—	0 gr. 0379 ou 0 gr. 379 au litre
2° Haycraft.	—	0 gr. 0372 ou 0 gr. 372 —

Le procédé de Salkowski-Ludwig étant aujourd'hui le seul procédé d'analyse reconnu exact, en ce qui con-

cerne du moins les urines physiologiques, nous voyons que la méthode de Gautrelet donne pour l'acide urique la même différence en plus que celle de Haycraft et que ses résultats sont très comparables à ceux fournis par cette même méthode de Haycraft.

En ce qui concerne l'acide urique donc (nous ne nous occupons que de ce corps : nous laissons de côté urée et créatinine, que l'on peut doser également avec l'appareil de Gautrelet), il nous est permis d'avancer que les procédés de Gautrelet et de Haycraft donnent des résultats presque concordants. Quels sont leurs avantages et leurs inconvénients réciproques ?

Le procédé de Haycraft est *indépendant des conditions de milieu, rapide* (il prend environ 25 minutes, celui de Gautrelet exige au moins 40 minutes); *facile* (une quantité d'urine, même faible, peut suffire, 20 c. c. par exemple; pour la méthode de Gautrelet, il faut au moins 50 c. c. d'urine); facile, enfin, par ce fait, que les solutions nécessaires sont préparées, une fois pour toutes, longtemps à l'avance, et qu'un litre de solution argentique ammoniacale peut servir à 200 dosages. Les solutions d'hypobromite ont besoin, au contraire, sinon d'être faites au jour le jour, du moins d'être de préparation récente.

Mais où le procédé de Haycraft perd ses avantages, c'est lorsqu'il s'agit d'avoir des solutions exactement pures et surtout d'opérer sur des urines renfermant des médicaments. Dans ce dernier cas, il faut se résoudre, lorsqu'on le peut, à éliminer préalablement ces corps; ou alors, et peut-être même en règle générale, il faut recourir d'emblée à l'appareil de Gautrelet, dont le

manipulation, dans le cas particulier, sera moins longue que la préparation qu'il faut faire subir à l'urine dans le cas particulier avant de l'analyser, suivant la méthode de Haycraft-Hermann.

En somme, le dosage de l'acide urique est-il si simple qu'on le pense? Non, car nous avons vu que les procédés de Haycraft et de Gautrelet donnent en général des chiffres un peu trop forts, et qu'ils exposent à de nombreuses erreurs. Et même la méthode de Sal-kowski-Ludwig, qui donne le chiffre exact de l'acide urique, est-elle aussi impeccable qu'elle le semble, et ne partage-t-elle pas, avec celle de Haycraft, cette faiblesse pour les bromures et les iodures, qui consiste à les enrichir aux dépens de l'acide urique? En présence d'urines pathologiques, sur quel degré d'exactitude peut-on compter? C'est ce que l'on ne saurait encore dire, dans l'ignorance où l'on est des facteurs multiples, qui associent ou combattent leurs actions dans les liquides physiologiques et pathologiques élaborés par cet inconnu qu'on appelle l'élément vital (1).

(1) Nous n'hésitons pas à conclure du particulier au général et de l'imperfection de ces trois procédés à l'imperfection des autres, puisque notre critique porte précisément sur les méthodes qui jouissent, dans les traités spéciaux, de la meilleure réputation scientifique et d'une réputation qu'on pourrait dire jusqu'à présent immaculée.

CHAPITRE II.

Quelques recherches sur l'excrétion de l'acide urique.

1^o *Du taux uréo-urique physiologique.*

Nous avons cherché à déterminer, à l'aide du procédé de Haycraft-Hermann, pour l'acide urique, du tube d'Esbach, modification Dannecy, pour l'urée, ce que l'on pourrait appeler le *taux uréo-urique* physiologique.

Nous donnons ce nom de taux uréo-urique, au rapport qui existe entre l'acide urique et l'urée dans une même quantité d'urine. On sait que ce rapport exprime la quantité d'urée, en prenant pour unité l'acide urique : 1 - 40, par exemple. Plus le chiffre représentant l'urée sera élevé, moins il y aura d'acide urique, et alors plus, dirons-nous, le taux uréo-urique sera faible. Au contraire, nous dirons que le taux est très élevé, lorsque dans notre rapport, le chiffre de l'urée sera diminué et tendra vers l'unité. Dans ce cas, en effet, la valeur de l'acide urique croîtra d'autant.

La détermination de ce taux comporte l'observation de règles bien établies, si l'on veut obtenir des résultats exacts.

Le sujet dont on analyse les urines doit être connu au point de vue de son état de santé, de son âge, de son sexe. Son alimentation, son régime, ses travaux, doivent être bien connus et spécifiés. Car le taux uréorique reçoit le contre-coup de toutes ces influences diverses. Enfin, l'analyse doit porter sur les urines des 24 heures, le taux uréorique variant aux divers temps de la journée.

C'est en observant strictement ces précautions que nous avons fait nos expériences. Nos sujets ont été choisis d'abord parmi des élèves de notre école, c'est-à-dire âgés de 22 à 24 ans, sains, soumis à une alimentation mixte et à des travaux mixtes également, c'est-à-dire intellectuels et physiques. Nous avons fait porter nos analyses, plusieurs jours de suite, sur les urines des 24 heures. Enfin, nous avons également analysé, en nous renfermant dans les mêmes limites d'exactitude, les urines de quelques autres personnes suivant un régime analogue au nôtre.

Mais on va nous poser une objection : si vous critiquez la méthode de Haycraft, inutile de l'employer et d'apporter des résultats plus ou moins aléatoires. Nous tenons à spécifier dans quelles limites nous critiquons la méthode. Pour ce qui est de nos solutions et de nos réactifs, nous répondons de leur pureté. En outre, les urines, dont nous soumettons les analyses, proviennent de personnes qui n'ont jamais pris de médicaments, d'urines qui rentrent dans le cadre des urines physio-

logiques, sur lesquelles ont porté les expériences de M. Deroide et où il a démontré l'exactitude relative du dosage. Dans ces limites étroites, nos résultats ne sont entachés que de l'erreur générale et négligeable que comporte la méthode en son principe.

Voici notre observation personnelle prise pendant cinq jours.

JOURS	URÉE	ACIDE URIQUE	TAUX U-U
11 févr.	32 gr.	0 69	1-46
12 —	15 —	0 29	1-51
13 —	22 —	0 48	1-45
14 —	20 —	0 43	1-46
15 —	24 —	0 47	1-50
Taux uréo-urique moyen : 1-47			

Tous ces chiffres d'urée et d'acide urique sont rapportés à un litre d'urine.

Voici maintenant un tableau où nous nous sommes borné à signaler ce taux uréo-urique et à donner les conditions où se trouvaient les sujets. Nous indiquons en marge spéciale le nombre des analyses sur lesquelles porte notre moyenne.

AGE	PROFESSION	ORIGINE	ANALYSES	TAUX U-U
22	Elève.	Midi.	3	1—46
23	»	»	1	1—53
22	»	Nord.	3	1—42,5
26	Garçon de laboratoire.	Lyon.	1	1—45
30	Chimiste.	»	4	1—49

On voit que ce taux, à part une exception (1 — 53), oscille entre 1 — 40 et 1 — 50. On peut donc admettre comme rapport physiologique chez l'homme adulte de 1—40 à 1—50, étant donné les procédés que nous avons employés.

Nous pouvons dès lors essayer de saisir les variations que subit ce taux uréo-urique à l'état de santé, avec la nationalité des individus.

Mais d'abord avant de tenter de semblables comparaisons, il est essentiel de fixer une constante qui donne à ces rapports une valeur scientifique.

Nous voulons parler des procédés employés qui sont cause de tant de divergences dans les chiffres. Nous sommes très étonné de voir qu'en général on soumet des tableaux et on en déduit des conclusions sans dire un mot de la méthode suivie. C'est ainsi que l'on voit, dans une récente publication, le Dr Carl Dapper formuler cette conclusion que le rapport uréo-urique échappe à toute moyenne chez l'individu sain, et étayer son affirmation sur la comparaison de toutes les moyennes établies depuis les origines, pour ainsi dire, de la chi-

mie biologique. Les auteurs qu'il cite : Hirschfeld, Schultze, Herringham, Noël Platon, Groves, Chittenden, etc., ont employé des moyens de détermination très différents. Rien d'étonnant dès lors qu'il ait trouvé que le taux uréo-urique peut varier du simple au quintuple. C'est méconnaître les règles les plus élémentaires que de vouloir comparer des chiffres obtenus avec des procédés dissemblables.

Et d'abord, disons qu'en règle générale le procédé de dosage de l'urée qu'il soit de Hüfner, ou de Pflugër, ou d'Yvon, donne des résultats assez comparables entre eux, et que les différences de ces procédés consistent plutôt dans la plus ou moins grande rapidité du dosage que dans son exactitude. — Et d'ailleurs une erreur de 0 gr. 50 de ce côté, en admettant qu'elle put exister si forte, suivant le procédé, ne serait-elle pas à la rigueur négligeable, vu les fortes proportions de cette substance que l'on a en général à doser ?

En *Angleterre*, les chiffres présentés par Haig sont directement comparables aux nôtres, car nous avons employé les mêmes méthodes que cet auteur. Or la moyenne de Haig est de 1—33. Garrod adopte aussi ce chiffre. Par conséquent le taux uréo-urique est plus fort en Angleterre qu'en France. Ce fait, qui est incontestable, est à noter.

Si maintenant nous consultons les auteurs *allemands*, nous voyons qu'ils ont généralement eu recours au procédé de Salkowski-Ludwig. Cette méthode, on le sait, donne un chiffre d'acide urique inférieur à celle de Haycraft.

Or ce qui nous frappe, c'est que le rapport uréo-uri-

que tout en étant bien inférieur au taux anglais, oscille en somme autour de notre rapport uréo-urique en France. Et si l'on consulte le tableau de Horbaczewski, cité par Pfeifer, on trouve que ce rapport s'étend entre 1 — 36 et 1 — 45. Ce chiffre est plus fort que les chiffres fournis par nous, puisque la méthode de Salkowski donne moins d'acide urique que celle de Haycraft.

Portons enfin nos investigations en *Amérique*. Herter et Smith ont fait une série de déterminations d'après le procédé de Ludwig pour l'acide urique, de Liebig modification Pflüger pour l'urée. Nous sommes donc dans des conditions comparables à celles des auteurs allemands. Or ici, les auteurs américains donnent comme taux uréo-urique normal un chiffre variant de 1 — 45 à 1 — 65. Ces chiffres sont manifestement inférieurs aux chiffres allemands et anglais. Il serait puéril de prétendre comparer ces mêmes chiffres aux nôtres, puisque les méthodes ne sont pas les mêmes. Pourtant il est permis de concevoir qu'avec la correction en moins que comporte la méthode de Haycraft, nos déterminations en France doivent sensiblement se rapprocher de ces déterminations américaines. Du reste l'alimentation dans ce pays formé d'éléments hétérogènes est particulièrement mixte et par ce caractère, l'Américain se rapproche du Français. Tandis qu'il est curieux de voir les deux peuples issus d'une même race, la race anglo-saxonne présenter jusque dans leurs excréta des ressemblances qui trahissent une certaine communauté de mœurs et de régime.

Nous ne voulons pas que l'on nous prête une confiance absolue dans ces données, qui certainement

comportent des inexactitudes, mais il en est de cela comme des langues propres à chaque pays. Tant que tous les peuples ne s'exprimeront pas de la même façon, il ne sera guère possible de saisir leur génie particulier, autrement qu'en se basant sur des probabilités et des comparaisons. Or comparaison n'est pas raison, dit le proverbe. De même pour la détermination de ce taux uréo-urique. Le parallèle n'est pas d'une rigueur absolue, mais même avec sa contingence, il peut présenter une certaine valeur scientifique, si l'on tient compte, comme nous l'avons fait, des différences de méthode.

*2° Action du sulfate de quinine sur l'excrétion
de l'urée et de l'acide urique.*

Nous avons étudié sur un malade atteint de malaria l'influence du sulfate de quinine pris à diverses doses sur l'excrétion de l'urée et de l'acide urique.

On sait que le mode d'action de ce médicament est fort controversé. Il est admis que l'ingestion de faibles doses (0 gr. 30 par ex.) augmente le taux uréo-urique, tandis que de fortes doses du médicament (1 gr. et au-dessus) diminuent beaucoup ce titre. Ce qui est moins admis ce sont les explications que l'on a essayé de donner de cette sorte de paradoxe médicamenteux si fréquent en thérapeutique.

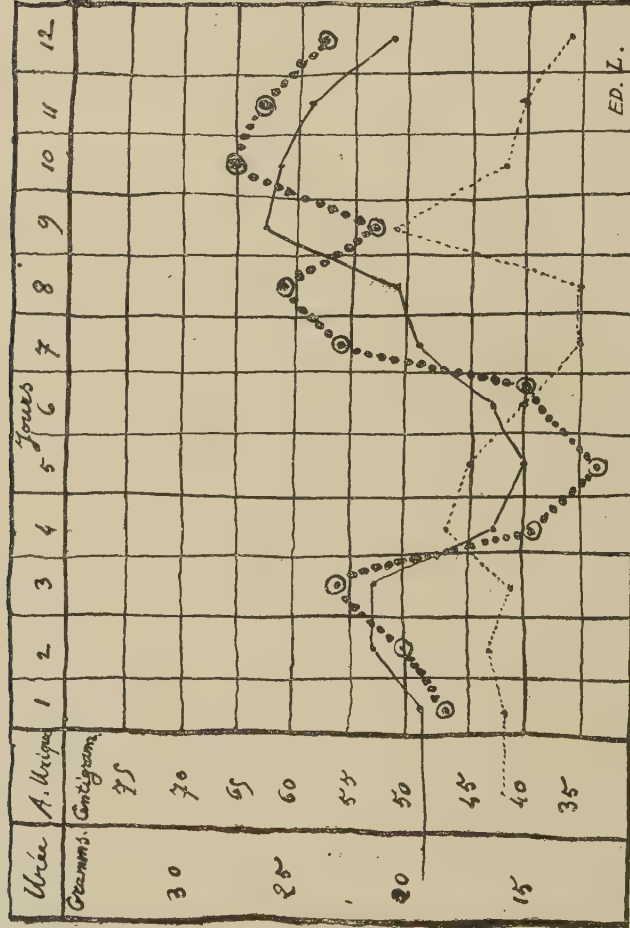
Haig, voulant faire cadrer cette action du sulfate de quinine avec sa théorie de l'uricémie dit : à faible

dose il provoque une forte excrétion d'acide urique parce que c'est l'action de la quinine « qui l'emporte » et que la quinine alcalinisant le sang y entraîne tout l'acide urique retenu dans les viscères ou dans les tissus, par suite le filtre rénal en laisse passer davantage. — *A forte dose*, l'action du sulfate « prédomine » : or cet acide a pour effet, comme tous les acides, de diminuer l'alcalinité du sang. D'où rétention d'acide urique dans les tissus. La preuve en est, dit l'auteur anglais, que si après avoir donné pendant quelques jours beaucoup de quinine, on la remplace par un alcalin, on constate alors de la diurèse et une hyper-sécrétion urique.

Pour vérifier cette hypothèse, nous avons fait l'expérience inverse. Si la théorie était vraie, nous devions après avoir fait ingérer une forte dose de sulfate de quinine pendant quelques jours, — et avoir ainsi d'après Haig, déterminé une rétention d'acide urique, — nous devions, en donnant à la suite une faible dose du même médicament, constater une débâcle de cet acide. Pendant 8 jours, notre malade, qui était un jeune paludéen de 20 ans, prit quotidiennement 1 gr. de sulfate de quinine, pendant les 4 derniers jours, il n'en prit que 0 gr. 30 (1).

En fait nous constatâmes le 9^{me} jour une augmentation de l'excrétion urique en elle-même. Mais on sait que la quantité absolue éliminée par jour ne signifie rien et que c'est au rapport uréo-urique qu'il faut s'adresser, si l'on veut avoir des chiffres comparables. Or ce rapport après s'être, ce jour-là, faiblement abaissé, remonta les jours suivants et somme toute

Nota
 La courbe du
 temps uréo-urique
 est notée en
 gros points et le
 2^e chiffre du
 rapport rapport
 aux chiffres de la
 colonne de l'acide
 urique.



Action du Sulfate de Quinine à Diverses Doses

demeura à un niveau supérieur à celui des jours précédents. Où voit-on cette débâcle qui devait résulter d'une continence de 8 jours? Qu'est devenu cet acide urique soi-disant retenu captif dans les tissus et que de faibles doses de sulfate de quinine devaient libérer?

Chittenden et Whitehouse, en Amérique, expliquent d'une autre manière cette action de la quinine. Ils attribuent à de faibles doses une diminution dans l'excrétion de l'urée — ce qui détermine une augmentation du taux uréo-urique. Mais ici encore cette explication ne peut être admise, puisque, au contraire dans notre observation, sous l'influence de faibles doses, le taux de l'urée s'est relevé et est demeuré assez haut pendant les quelques jours qu'il nous fut permis de poursuivre l'observation.

Nous ne chercherons pas à donner de ces faits une explication plus ou moins fantaisiste; nous voulions simplement mettre ce cas en regard des théories de Haig et de Chittenden et Whitehouse, et montrer que souvent il ne suffit pas de quelques expériences et de quelques observations pour édifier une théorie.

3° *Un cas d'uricémie.*

Enfin voici l'observation d'un malade qui nous a semblé présenter très net le « proalbuminuric stage »

(1) Les dosages, à cause de la présence d'un médicament, ont été exécutés tous au Gautrelet.

du mal de Bright signalé par Mohammed et caractérisé par une forte tension. Haig met sur le compte de l'acide urique, suivant son habitude, tous les accidents de ce syndrome qu'il a nommé « uric acidœmie », et que l'on appelle en France uricémie.

Notre malade était un homme de 48 ans, ayant eu deux attaques d'hémiplégie. A son entrée à l'hôpital, le 30 novembre 1892, il avait un galop au cœur, de la congestion pulmonaire, et avec cela une albuminurie très légère qui faisait éloigner toute idée de lésion avancée du filtre rénal. Mais surtout ce qu'il y avait de caractéristique chez lui, c'était une hypertension artérielle très marquée. — L'analyse des urines révéla une quantité anormale d'acide urique :

TAUX URÉO-URIQUE

2 décembre.	1 — 18.
3 id.	1 — 22.
4 id.	1 — 22.

Si nous avons réellement affaire à un uricémique, nous devons, en donnant des alcalins, provoquer des débâcles d'acide urique. C'est ce que nous pûmes constater en effet :

6 décembre.	1—11
10 —	1—10
16 —	1—16

La tension artérielle diminuait.

Le 22 décembre la sérosité d'un vésicatoire fut recueillie dans un verre de montre, acidulée de quelques gouttes d'acide acétique et des fils furent tendus

dans le liquide. Mais il ne nous fut pas possible à aucun moment de constater sur ces fils des cristaux d'acide urique. Et cette expérience de Garrod, qui réussit souvent chez les gouteux, ne nous donna aucun résultat chez notre uricémique.

Le 23, symptômes d'urémie. Saignée de 800 gram. Et dans les jours suivants le taux uréo urique se maintint entre 1—13 et 1—10. — Enfin la mort arriva dans le coma, le 7 janvier 1893.

Voilà un cas qui paraît répondre à la description de Haig. Ces accidents uricémiques, fréquents en Angleterre, peuvent donc comme on le voit, se rencontrer en France.

Il nous est permis maintenant d'aborder une question bien délicate et bien actuelle. Est-il vrai que cet excès d'acide urique soit le résultat d'une rétention prolongée? — comme le prétend Haig. Ou bien a-t-on affaire à une formation plus copieuse de ce corps? L'auteur anglais nous semble trop absolu à ce sujet. Il détermine le taux uréo-urique moyen pendant un grand laps de temps. Soit = 1—33. Et partant de ce rapport, qu'il érige en loi, dès qu'un jour il remarque que ce taux a diminué, il calcule la quantité d'acide urique manquant à l'appel et, la considérant comme retenue, il prétend la retrouver exactement le ou les jours suivants, en donnant des alcalins. Mais plus d'une personne sera, comme nous, médiocrement convaincue que l'oscillation du chiffre d'acide urique éliminé tiennent uniquement tantôt à une rétention, tantôt à une décharge. Rappelons d'ailleurs que ses dosages ne sont pas irréprochables.

Notons aussi que Haig, victime de l'idée préconçue, a le tort de ne tenir compte que de l'acide urique, et dès qu'une perturbation survient dans son rapport idéal 1—33, c'est à l'acide urique qu'il en veut toujours, sans douter un seul instant de la bonne conduite de l'urée. Cela rappelle ces malheureux écoliers qui, bien que parfois innocents, doivent d'être sans cesse punis à leur mauvaise réputation.

Il est indiscutable que l'étude de l'action de la quinine nous prouve que dans le cas cité plus haut, tout au moins, il ne peut être question de rétention d'acide urique, et que nous avons plutôt affaire, ce semble, à une formation plus ou moins active de cet acide.

Nous accordons d'ailleurs que notre seconde observation semble d'autre part à l'appui de la théorie de la rétention de l'acide urique. Mais pourquoi ne pas admettre que, dans certaines circonstances, cet acide peut dans d'autres circonstances assez mal définies, subir des fluctuations dans sa formation?

L'acide urique, d'après les recherches récentes, paraît être un déchet des globules blancs en désintégration. Produit en quantité excessive, il doit être un signe de destruction exagérée de ces globules. — A côté de cela, sa rétention longtemps prolongée, pourrait déterminer certains troubles à retentissement cardio-vasculaire et engendrer plusieurs maladies, parmi lesquelles le mal de Bright occuperait une des premières places.

CONCLUSIONS.

I. La méthode Haycraft-Hermann exige l'emploi de solutions et de réactifs exactement purs.

II. Elle est faussée par la présence dans l'urine des iodures et des bromures, et de corps réducteurs appartenant aux séries gallique et tannique.

III. Elle peut d'ailleurs suffire aux besoins de la clinique, à condition qu'on n'opère que sur des urines de sujets vierges depuis quelque temps de tout médicament.

IV. Pour ce qui est des iodures et des bromures, le dosage peut cependant se faire, si on élimine au préalable ces corps par le procédé que nous indiquons.

V. La méthode de Gautrelet comporte la même inexactitude originelle que celle de Haycraft (elle donne plus d'acide urique que celle de Salkowski-Ludwig). Elle ne comporte pas les erreurs dues aux médicaments

ou aux solutions employées. Elle est plus longue que celle de Haycraft. Elle exige un milieu thermique constant.

VI. Le taux uréo-urique normal en France varie de 1 — 40 à 1 — 50. Il y est plus faible qu'en Angleterre et en Allemagne. Il se rapproche beaucoup du taux américain.

VII. Le sulfate de quinine à faible dose n'augmente pas dans tous les cas l'excrétion urique.

VIII. Dans un cas d'uricémie, nous avons pu déterminer des débâcles d'acide urique et une forte élévation du taux uréo-urique (1 — 10) par l'ingestion d'alcalins.

IX. Les oscillations de l'excrétion de l'acide urique paraissent se produire soit par le fait de sa rétention, soit par suite de fluctuations dans sa formation. Il semble que l'on doive admettre les deux mécanismes.

VU : P^r LE DOYEN,

L'ASSESEUR,

A. GAYET.

Vu, bon à imprimer :

LE PRÉSIDENT DE THÈSE,

LÉPINE.

Permis d'imprimer

Lyon, le 1^{er} décembre 1893.

LE RECTEUR,

EM. CHARLES.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- HAIG. Estimation of uric acid by Haycraft's process. (*Lancet*, 1891, P. 9.)
- HAIG. Uric acid as a factor in the causation of disease (London, 1892. Churchill.)
- DÉROIDE. Contribution à l'étude des procédés de dosage de l'acide urique. (Thèse de Lille 1891.)
- GAUTRELET ET VIEILLARD. Uro-azotimètre. (Société de médecine pratique, 6 décembre 1888.)
- HERTER AND SMITH. The excretion of uric acid. (New york med. journ. June 92.)
- HORBACZEWSKI. Untersuchung über die entstehung der Harnsäure in Säugethierorganism. (Monatschr. f. Chemie. X. 1889, S. 624.)
- PFEIFER. Über Harnsäure und Gicht. (Berl. Klinische Wochenschr. 16, 17, 19, 22 juni 92.)
- CARL DAPPER. Über Harnsäureausscheidung beim gesunden menschen unter verschiedenen Ernährungsverhältnissen. Berlin 1893.
-

